

氏名 吉 富 一 郎

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 甲 第 671 号

学 位 授 与 の 日 付 昭 和 63 年 3 月 28 日

学 位 授 与 の 要 件 医 学 研 究 科 生 理 系 薬 理 学 専 攻

(学位規則第 5 条第 1 項該当)

学 位 論 文 題 目 Involvement of opioid and non-opioid mechanisms in foot-shock-induced enhancement of brain histamine turnover in mice (フットショックによるマウス脳内ヒスタミン代謝回転の亢進におけるオピオイドおよび非オピオイド機構の関与)

論 文 審 査 委 員 教授 森 昭胤 教授 庄盛敏廉 教授 産賀敏彦

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

フットショック負荷により代謝回転の亢進するマウス脳内神経性ヒスタミンと、フットショック誘発性鎮痛反応に深く関与するオピオイド系との相互作用について検討した。また、フットショック負荷時のヒスタミン代謝回転亢進の脳内における部位差を調べた。ナロキソン投与により、フットショック負荷時の *tele*-メチルヒスタミンの増加は最大約 50% 抑制された。また、 $\alpha$ -フルオロメチルヒスチジン処置マウスにおけるフットショック負荷によるヒスタミン減少の促進は、ナロキソンによって有意に抑制された。さらに、モルヒネ耐性マウスにおいてはフットショック負荷による *tele*-メチルヒスタミンの増加が認められなかった。鎮痛機構に深く関与する中脳で、フットショック負荷により最も著明な *tele*-メチルヒスタミンの増加が認められた。以上より、フットショック負荷時のマウス脳内神経性ヒスタミンの代謝回転亢進の一部はオピオイド系を介しているものと考えられ、フットショック誘発性鎮痛反応に脳内ヒスタミン神経が関与する可能性が示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はフットショック負荷によりマウス脳内ヒスタミン代謝回転が亢進することを明らかにするとともに、その作用の一部はオピオイド系を介することを示唆したもので、フットショック誘発性鎮痛反応の機序解明に重要な知見を得たものとして価値ある業績

であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。